



TITLE:

# 膀胱全摘除術をおこなった膀胱癌 症例の治療成績

AUTHOR(S):

金丸, 洋史; 白波瀬, 敏明; 諸井, 誠司; 木原, 裕次; 奥  
野, 博; 郭, 俊逸; 谷口, 隆信; ... 田中, 陽一; 岡田, 裕作;  
竹内, 秀雄

---

CITATION:

金丸, 洋史 ...[et al]. 膀胱全摘除術をおこなった膀胱癌症例の治療成績.  
泌尿器科紀要 1993, 39(5): 433-438

ISSUE DATE:

1993-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117846>

RIGHT:

## 膀胱全摘除術をおこなった膀胱癌症例の治療成績

公立豊岡病院泌尿器科 (医長: 金丸洋史)

金丸 洋史, 白波瀬敏明, 諸井 誠司, 木原 裕次\*

奥野 博\*\*, 郭 俊逸\*\*\*, 谷口 隆信\*\*\*\*

荒井 陽一\*\*\*\*\*, 田中 陽一\*\*\*\*\*

岡田 裕作\*\*\*\*\*, 竹内 秀雄\*\*\*\*\*

TREATMENT RESULTS OF TOTAL CYSTECTOMY  
FOR PATIENTS WITH BLADDER CANCER

Hiroshi Kanamaru, Toshiaki Shirahase, Seiji Moroi,

Yuuji Kihara, Hiroshi Okuno, Junne Yih Kuo,

Takanobu Taniguchi, Youichi Arai, Youichi Tanaka,

Yuusaku Okada and Hideo Takeuchi

*From the Department of Urology, Public Toyooka Hospital*

We assessed the treatment outcome of total cystectomy for 93 patients (71 men and 22 women) with bladder cancer treated in the Public Toyooka Hospital from 1970 to 1989. Patient age varied from 36 to 87 (mean 67). The overall actuarial survival rates at 5 and 10 years were 51% and 36%, respectively. The 5-year survival rates were 72% for grade 2 and 44% for grade 3 disease. The 5-year survival rates according to the pathological stage were 66% for pT0-1, 51% for pT2, 35% for pT3, 44% for pT4a disease. A statistical difference was noted between the 5-year survival rate of patients with pT0-2 disease and that with pT3. Patients with pT4aN0 disease showed a relatively high survival rate (67%). The 5-year survival rates were 54% for the patients with negative lymph node and 22% for those with positive lymph node. Although we could not demonstrate the efficacy of preoperative radiotherapy, the combination of radiation and chemotherapy was suggested to improve the survival after cystectomy. Patients who received simultaneous urethrectomy showed a higher 5-year survival rate as compared to those who did not.

(Acta Urol. Jpn. 39: 433-438, 1993)

**Key words:** Bladder cancer, Cystectomy

## 緒 言

公立豊岡病院では、1969年に泌尿器科常勤医が診療を開始し、現在に至っている。この間に治療を行った膀胱癌症例は300例以上であり、1992年12月現在で膀胱全摘除術施行例は100例を越えている。

今回、1970年から1989年までの20年間に公立豊岡病院で膀胱全摘除術を行った膀胱癌症例93例の治療成績を集計したのでその結果を報告する。

## 対象及び方法

1970年から1989年8月までの20年間に、公立豊岡病院で根治的膀胱全摘除術を施行した膀胱癌症例93例を対象とした。膀胱全摘時、原則として骨盤内リンパ節郭清を施行したが、初期の症例は一部のリンパ節生検のみ行った。

性別は男性71例、女性22例、手術時年齢は36歳から87歳(平均67歳)であった。

術前後の補助療法として、Co<sup>60</sup>による放射線療法、化学療法<sup>1-3)</sup>、あるいは両者の併用を64例に施行した

\* 現: 武田病院泌尿器科

\*\* 現: 京都国立病院泌尿器科

\*\*\* 現: 京都専売病院泌尿器科

\*\*\*\* 現: 福井医科大学学生化学教室

\*\*\*\*\* 現: 京都大学医学部泌尿器科学教室

\*\*\*\*\* 現: 藤井病院泌尿器科

\*\*\*\*\* 現: 滋賀医科大学泌尿器科学教室

Table 1. Perioperative adjuvant therapy

Treatment	Cases (No.)
<b>Radiation</b>	
preop. 40 Gy (2 Gy×20)	17
preop. 20 Gy (4 Gy× 5)	24
postop. 60 Gy (2 Gy×30)	1
<b>Radiation plus Chemotherapy</b>	
preop. 20 Gy+postop. CISCA*	13
preop. 20 Gy+preop. CDDP**	2
preop. 20 Gy+preop. CDDP+postop. CISCA	1
<b>Chemotherapy</b>	
preop. CISCA	2
preop. CDDP, ADM, MMC (Intra-arterial)	1
preop. CISCA+postop. VPM-CisCF***	1
postop. CISCA	2

\* Ref. 1 \*\* Ref. 2 \*\*\* Ref. 3

(Table 1). 1970年代から1981年前半までは、術後放射線療法を行った1例と術前動注化学療法を行った1例を除いて手術療法単独であったが、1981年後半から1984年前半まではほとんどの症例で小骨盤腔に術前40 Gyの照射を行い、1984年後半からは術前20 Gyの照射に変更した。化学療法は、1984年以降、症例により単独もしくは放射線療法との併用で、主として術後CISCA療法（原則として2クール）を施行した。

病理組織学的分類は、膀胱癌取扱い規約<sup>4)</sup>にしたがった。

手術後の観察期間は19日から21年9カ月（中央値4年1カ月）であった。生存率の計算に関しては、日本癌治療学会・癌規約総論<sup>5)</sup>にしたがい、Kaplan-Meier法で解析した。有意差の検定は一般化Wilcoxon検定を用い、検定結果が境界域（ $0.01 < P < 0.1$ ）の場合は、ログランク検定を併用した。

## 結 果

### 1) 膀胱全摘除標本の病理組織学的分類

組織型は移行上皮癌が90例、扁平上皮癌が3例であった。移行上皮癌90例の組織学的異形度はG2 22例、G3 66例、Gx 2例であった。組織学的深達度とリンパ節転移陽性例（N+）との関係をTable 2に示す。リンパ節は、N0 79例、N1 5例、N2 2例、N3 2例、N4 1例、NX 4例であった。

Table 2. Pathological stage and lymph node metastasis

Pathological Stage	No. of Cases	Positive Lymph Node (No. of Cases)
T0	5	0
Tis	2	0
Ta	4	0
T1	26	1
T2	11	0
T3a	18	3
T3b	15	3
T4a	9	3
Tx	3	0

### 2) 膀胱全摘症例全体の生存率

全体での3年実測生存率は61%、5年生存率は51%、7年生存率は40%、10年生存率は36%であった。

### 3) 組織学的異型度別の生存率 (Fig. 1)

異型度別の5年実測生存率は、G2 72%、G3 44%であった。（ $P=0.03$ 、一般化Wilcoxon;  $P=0.07$ 、ログランク）

### 4) 組織学的深達度別の生存率 (Fig. 2)

深達度別の5年実測生存率は、pT0-1 66%、pT2 51%、pT3 35%、pT4a 44%であった。pT3とpT0-1、およびpT3とpT0-2の生存率にはそれぞれ有意な

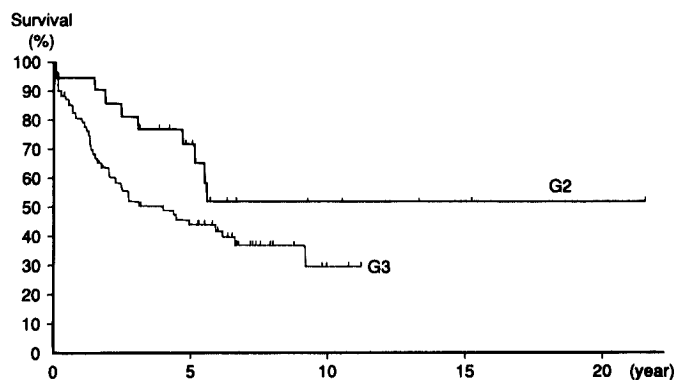


Fig. 1. Actuarial survival according to grade

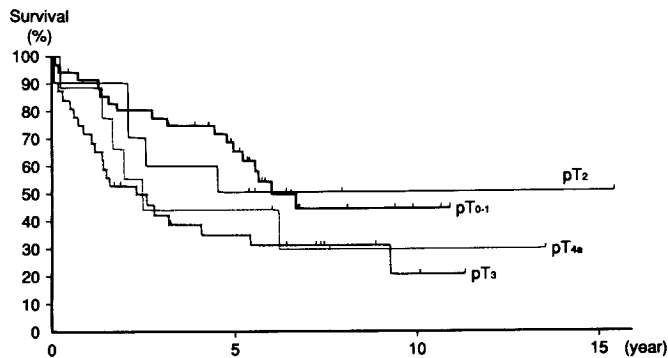


Fig. 2. Actuarial survival according to pathological stage

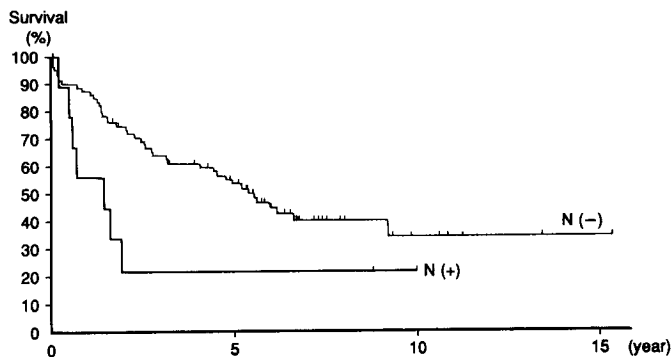


Fig. 3. Actuarial survival according to lymph node status

差 ( $P=0.003$ ,  $P=0.007$ ) を認めた。

一方, pT4a と pT0-1, pT2, pT3 との間には有意な差を認めなかった。また, pT4aN0 ( $n=6$ ) の5年生存率は67%と比較的良好であったが, pT4aN+ ( $n=3$ ) の5年生存率は0%と不良であった。

#### 5) リンパ節転移と生存率との関係

全症例をリンパ節転移の有無で比較すると, 5年実測生存率は N0 54%, N+ 22% ( $P=0.04$ , 一般化 Wilcoxon;  $P=0.05$ , ログランク) であった (Fig. 3)。

#### 6) 補助療法と生存率の関係

補助療法の種類により, 4群 (手術単独群29例, 術前 40 Gy 照射群17例, 術前 20 Gy 照射群24例, 術前 20 Gy 照射と化学療法の併用群16例) に関して, 実測生存率を比較した。術後放射線療法を施行した1例と化学療法群6例は症例数が少ないため, 解析から除外した。各群の組織学的深達度を Table 3 に, 3年および5年生存率を Table 4 に示す。この結果, 手術単独群の5年生存率は54%, 40 Gy 照射群は47%, 20 Gy 照射群は45%, 術前 20 Gy 照射と化学療法の併用群は63%であった (各群間に有意差なし)。

Table 3. Type of adjuvant therapy and pathological stage

Type of Treatment	Pathological stage (No. of cases)					
	T0-1	T2	T3	T4a	TX	Total
Cystectomy Alone	10	2	13	1	3	29
Preop. 40 Gy	10	2	5	0	0	17
Preop. 20 Gy	11	5	5	3	0	24
Preop. 20 Gy + Chemotherapy	5	2	6	3	0	16

Table 4. Type of adjuvant therapy and survival rate

Type of Treatment	Actuarial Survival Rate (%)	
	3-year	5-year
Cystectomy Alone	62	54
Preop. 40 Gy	59	47
Preop. 20 Gy	61	45
Preop. 20 Gy + Chemotherapy	69	63

また、pT3 症例のみでの比較 (Table 5) でも、手術単独群の5年生存率は31%、40 Gy 照射群は20%、20 Gy 照射群は25%、20 Gy 照射と化学療法の併用群は50%で、各群間に有意な差はないものの、放射線と化学療法の併用群の成績が比較的良好であった。

Table 5. Type of adjuvant therapy and survival rate for pT3 disease

Type of Treatment	Actuarial Survival Rate (%)	
	3-year	5-year
Cystectomy Alone	31	31
Preop. 40 Gy	20	20
Preop. 20 Gy	50	25
Preop. 20 Gy + Chemotherapy	67	50

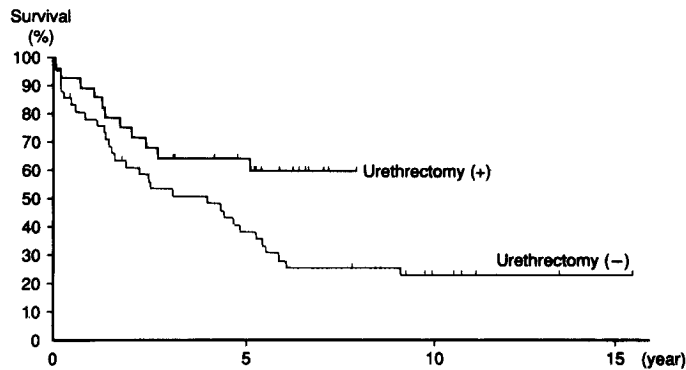


Fig. 4. Actuarial survival in patients with or without simultaneous urethrectomy

## 考 察

膀胱癌に対する膀胱全摘後の遠隔成績は、1960年代の報告<sup>8-8)</sup>では、5年生存率で20~30%前後であったのに対し、1980~90年代の報告<sup>9-12)</sup>では50~60%前後となっており、治療成績の向上が認められる。この原因としては、リンパ節郭清術を含めた根治的膀胱全摘術の普及、術中術後の全身管理技術の向上、およびそれともなう手術適応の拡大など、種々の要因が考えられる。今回のわれわれの集計でも、全症例の5年生存率が51%であり、他施設の最近の報告とほぼ匹敵する成績であった。

全摘後の予後に影響する腫瘍側の因子としては、組織学的異型度、深達度などが重要とされている<sup>13)</sup>。異型度に関しては、今回の検討でも G2 群より G3 群

## 7) 尿道摘除の有無と生存率の関係

膀胱全摘時に尿道摘除を同時施行した症例と、施行しなかった症例で比較をした (Fig. 4)。男性71例中、尿道摘除例は28例、非摘除例は42例、不明が1例であった。5年生存率は、尿道摘除群が64%、非摘除群が38%であった ( $P=0.07$ , 一般化 Wilcoxon;  $P=0.03$ , ログランク)。さらに深達度別に見ると、pT3 症例では尿道摘除群の5年生存率は50% ( $n=8$ )、非摘除群が27% ( $n=17$ ) (有意差なし) であり、pT2 以下の症例では、尿道摘除群の5年生存率が81% ( $n=16$ )、非摘除群が48% ( $n=21$ ) ( $p=0.07$ , 一般化 Wilcoxon;  $p=0.04$ , ログランク) であった。

ちなみに、膀胱全摘後の尿道再発は男性全体で6例 (8%) に認めた。そのうち尿道非摘除群で5例 (12%) が尿道再発したが、尿道摘除群でも1例 (4%) 舟状窩への再発を認めた。また、尿道再発後の転帰は6例中5例が癌死した。

の5年生存率が不良であった。また、深達度別にみると、pT3 の5年生存率は pT2 以下と比較して有意に低かった。さらに、リンパ節転移の有無でみると、N+群の5年生存率は N0 の群と比較して有意に低かった。

ただし、pT4a 症例の生存率が pT3 より良好であった点は、やや奇異な結果であった。リンパ節転移の有無で見ると、pT4aN+ の5年生存率が0%と不良であったのに対し、pT4aN0 症例の5年生存率は67%と高かった。また、pT4a の9例中8例に前立腺への浸潤を認めたが、膀胱病変にかぎればそのうち4例は pT2 以下であった。

これらの結果から推論すると、pT4a 症例には、前立腺には浸潤しているものの、全摘臓器内に局限して比較的前後の良好な群と、臓器外への浸潤、転移

を伴い予後の不良な群が混在している可能性がある。最近, 前立腺浸潤を有する症例に関しては, 膀胱病変と前立腺病変の深達度を別個に分類すべきであるという意見もあり<sup>12,14)</sup>, その予後については今後さらに解析が必要と思われる。

予後に影響を与える治療側の因子として, 手術前後の補助療法がある。公立豊岡病院では, 照射量の変更や化学療法の併用の有無などのばらつきはあるものの, 1981年以降は主として術前放射線療法を行ってきた。

膀胱全摘時の術前放射線療法の成績については, これまで多くの報告がある<sup>15-17)</sup>。その結果として, 術前放射線療法はすべての症例に適応とはされず, T3 症例で放射線感受性の腫瘍においてのみ生存率の向上が期待されるという Whitmore<sup>15)</sup>らの意見に代表されるように, その有用性に一定の限界が指摘されてきた。今回のわれわれの検討でも, 手術単独群と放射線療法群の遠隔成績を比較すると, 5年生存率に有意な差を認めなかった。さらにこの傾向は局所的な補助療法が最も重要と考えられる pT3 症例のみの解析でも同様であった。照射量別にみても, 術前 40Gy 群, 20Gy 群との間に差はなく, とともに手術単独群の成績を凌ぐものではなかった。

これに対し, 放射線と化学療法(主として術後 CI-SCA)の併用群の遠隔成績は, 症例数も少なく統計的に有意な差ではないものの, 他の群と比較してやや良好な成績であった。膀胱全摘時の補助化学療法については, その有効性, 適応, 時期(術前・術後)等に関して議論の多い問題であるが<sup>18)</sup>, 今後はやはり化学療法を中心とした補助療法による遠隔成績の向上が期待される。

手術手技の問題も予後に影響する治療側の因子として考慮しなければならない。その中で最も重要な要素の一つとして, 膀胱全摘時の尿道摘除の有無に関して検討した。その結果, 尿道摘除群の5年生存率は非摘除群より良好であった。この傾向は pT3 症例でも pT2 以下の症例でも同様に認められた。また, 尿道再発は6例に認め, 再発後の転帰はきわめて不良であった。

尿道摘除群と非摘除群の手術時期を比べると, 非摘除群は1970年代から1980年代前半に多く, 尿道摘除群は1981年以降であった。したがって, 尿道摘除以外の背景因子(その他の手術手技の向上, 補助療法等)の違いも考慮に入れなければならないが, 膀胱全摘時に尿道を合併摘除することで, 遠隔成績の向上につながるとすれば, 二点の要因が考えられる。一つは尿道を切断せず en bloc に摘除することにより根治性が高

められる可能性, もう一つは尿道再発の予防効果である。

これまで, 尿道再発後の予後は不良とされ, かつては膀胱全摘時の尿道摘除を全例に奨める意見もあった<sup>19)</sup>。しかし, 最近では尿道を温存し, 排尿可能な尿路変更術がさかんに行われるようになり, 尿道摘除の適応についても, 再検討が行われている<sup>20)</sup>。膀胱癌の治療成績の改善と患者の quality of life の向上の両側面に関して, 今後も慎重かつ十分な議論が必要と思われる。

本論分の要旨は第42回日本泌尿器科学会中部総会(1992年11月, 名古屋)において発表した。

## 文 献

- 1) Kedia KR, Gibbons C and Persky L: The management of advanced bladder carcinoma. J Urol :125 655-658, 1981
- 2) Herr HW, Yagoda A, Batata Mostafa, et al.: Planned preoperative cisplatin and radiation therapy for locally advanced bladder cancer. Cancer 52: 2205-2208, 1983
- 3) 山内民男, 飛田収一, 大石賢二, ほか: 進行期尿路上皮癌に対する Vincristine, Peplomycin, Methotrexate, cis-diamminedichloroplatinum (II), Cytosine Arabinoside, 5-Fluorouracil からなる6者併用化学療法(VPM-CisCF). 泌尿紀要 31: 1093-1104, 1985
- 4) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理, 膀胱癌取扱い規約, 第1版, 金原出版, 東京, 1980
- 5) 日本癌治療学会, 癌の治療に関する合同委員会, 癌規約総論委員会編: 日本癌治療学会・癌規約総論, 金原出版, 東京, 1991
- 6) 加藤篤二, 石部知行, 田辺泰民, ほか: 膀胱腫瘍の手術成績. 泌尿紀要 12: 333-340, 1966
- 7) 吉田 修: 膀胱癌に関する研究, 第II編 膀胱癌患者244例の臨床的観察(浸潤度および遠隔成績を中心として). 泌尿紀要 12: 1261-1280, 1966
- 8) Whitmore WF Jr and Marshall VF: Radical total cystectomy for cancer of the bladder: 230 consecutive cases five years later. J Urol 87: 853-868, 1962
- 9) 松田 稔, 多田安温, 中野悦次, ほか: 膀胱腫瘍の臨床統計的研究. 日泌尿会誌 77: 208-219, 1986
- 10) 高士宗久, 村瀬達良, 傍島 健: 根治的膀胱全摘術を施行した膀胱癌症例の検討—組織像・リンパ節転移・予後について—. 日泌尿会誌 77: 19-30, 1986
- 11) Brendler CB, Steinberg GD, Marshall FF, et al.: Local recurrence and survival following nerve-sparing radical cystoprostatectomy. J Urol 144: 1137-1141, 1990

- 12) Pagano F, Bassi P, Galetti TP, et al.: Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: A clinicopathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. *J Urol* **145**: 45-50, 1991
- 13) Jewett HJ, King LR and Shelly WM: A study of 365 cases of infiltrating bladder cancer: Relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation. *J Urol* **92**: 668-678, 1964
- 14) Matzkin H, Soloway MS and Hardeman S: Transitional cell carcinoma of the prostate. *J Urol* **146**: 1207-1212, 1991
- 15) Whitmore WF Jr and Batata MS: Status of integrated irradiation and cystectomy for bladder cancer. *Urol Clin North Am* **11**: 681-691, 1984
- 16) Skinner DG, Tift JP and Kaufman JJ: High dose, short course preoperative radiation therapy and immediate single stage radical cystectomy with pelvic node dissection in the management of bladder cancer. *J Urol* **127**: 671-674, 1982
- 17) 西尾恭規, 吉田 修: 浸潤性膀胱癌に対する術前照射の検討. *泌尿器外科* **2**: 563-568, 1989
- 18) Skinner DG, Daniels JR, Russel CA, et al.: The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: A prospective comparative trial. *J Urol* **145**: 459-467, 1991
- 19) Schellhammer PF and Whitmore WF Jr: Transitional cell carcinoma of the urethra in men having cystectomy for bladder cancer. *J Urol* **115**: 56-60, 1976
- 20) Tobisu K, Tanaka Y, Mizutani T, et al.: Transitional cell carcinoma of the urethra in men following cystectomy for bladder cancer: multivariate analysis for risk factors. *J Urol* **146**: 1551-1554, 1991

(Received on December 25, 1992)  
(Accepted on January 28, 1993)